

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914. — N° 155.

Travail du Laboratoire de Pathologie générale de la Faculté de Médecine de Lyon

De l'emploi du persulfate de soude
dans le traitement du tétanos

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Juillet 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis MAILLET

Né le 27 décembre 1889, à Thoirette (Jura).



TREVoux

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1914

DE L'EMPLOI DU PERSULFATE DE SOUDE
DANS LE TRAITEMENT DU TÉTANOS

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914. — N° 155.

Travail du Laboratoire de Pathologie générale de la Faculté de Médecine de Lyon

De l'emploi du persulfate de soude dans le traitement du tétanos

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Juillet 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis MAILLET

Né le 27 décembre 1889, à Thoirrette (Jura).



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

Professeurs honoraires

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LÉPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

Professeurs

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	}	BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	}	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....	}	LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et toxicologie.....	}	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	}	HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et histologie.....	}	MOREAU.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....	}	TESTUT.
Pathologie et thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique	}	MORAT.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	}	LESIEUR.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....	}	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie.....	}	MARTIN (El.).
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

Professeurs adjoints

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

Chargés de cours complémentaires

Chimie minérale.....	BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARGET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—
Déontologie et Médecine professionnelle.....	X...	—

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	LATARGET.	MOURIQUAND.	FROMENT.
COMMANDEUR.	BRETIN.	ARLOING (F.).	THEVENOT (Lucien).
NEVEU-LEMAIRE.	LERICHE.	GUILLEMARD.	PIERY.
LAROYENNE.	THEVENOT (Léon).	POLICARD.	COTTE.
VORON.	TAVERNIER.	GARIN.	DUROUX.
NOGIER.	CADE.	SAVY.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LESIEUR, Président; PIC, Assesseur;

MM. ARLOING et SAVY, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Je dédie ce travail, faible témoignage
d'infinie reconnaissance et de profonde
affection,*

A MES PARENTS, A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LESIEUR

Médecin des Hôpitaux,
Directeur du Bureau d'hygiène de Lyon,
Professeur de Pathologie générale à la Faculté de Médecine
de Lyon.

*Il fut toujours pour moi d'une extrême
bienveillance. Pendant mes études, il ne
m'a ménagé ni son temps ni ses conseils.*

*Il m'a inspiré ce travail; en me fai-
sant aujourd'hui le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
il me marque une fois de plus son affec-
tueux intérêt.*

*Qu'il reçoive ici l'hommage de ma
profonde reconnaissance.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE
L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

Nous avons été amené à étudier l'action du persulfate de soude sur le tétanos, à la suite d'une observation recueillie dans le service de M. le Professeur Lesieur, à l'Hôpital du Perron. Il s'agissait d'un malade; atteint de tétanos, entré dans le service le 22 août 1913 ; traité par les injections de persulfate de soude, ce malade a guéri.

Après avoir résumé en quelques mots l'étiologie du tétanos, nous passerons en revue les divers traitements curatifs mis en œuvre jusqu'à ce jour, en examinant, pour chacun d'eux, les résultats obtenus.

Nous étudierons le persulfate de soude au point de vue chimique et exposerons les données expérimentales qui ont conduit à son application dans le traitement du tétanos.

Enfin, nous publierons les observations cliniques, malheureusement trop peu nombreuses, qui montrent l'influence heureuse de ce médicament sur le tétanos humain.

Avant d'entreprendre ce modeste travail, nous tenons à remercier ici tous les maîtres civils et militaires qui nous ont fait part de leur science et guidé de leurs conseils au cours de nos études médicales.

Nous prions Monsieur Auguste Lumière de vouloir bien accepter nos remerciements pour l'accueil aimable qu'il nous a fait et les nombreux renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer au sujet de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

Considérations étiologiques et pathogéniques.

En France, le tétanos provoque environ les deux millièmes de l'ensemble des décès, c'est donc une affection relativement rare.

Il survient chez l'homme à la suite de la pénétration et du développement, dans l'organisme, du bacille de Nicolaiër. Il existe bien aussi quelques cas où l'infection est due à la toxine tétanique seule qui frappe dans les laboratoires ceux qui la manipulent (cas de M. le Professeur Nicolas), mais, la plupart du temps, l'infection se fait par le bacille.

Très répandu, ce bacille se rencontre dans tous les milieux extérieurs. La terre en renferme presque toujours, mais on le trouve également dans les poussières des habitations, dans celles qui se déposent sur les végétaux, dans les déjections animales (chez le cheval en particulier, Verneuil) et dans les eaux.

La porte d'entrée peut être vaste, fréquemment elle passe inaperçue, tant elle est insignifiante. Le plus souvent, il s'agit d'une plaie extérieure, accidentelle ou opératoire, dont le tétanos des nouveau-nés et le tétanos utérin constituent des variétés un peu spéciales ; dans d'autres cas, on aura affaire à une plaie intérieure, comme dans le tétanos d'origine digestive qu'on a rencontré chez les dysentériques et les typhiques.

Mais la pénétration du bacille tétanique dans une plaie est insuffisante pour produire l'infection et, le plus souvent, la maladie n'éclatera que lorsque viendront s'y ajouter certaines circonstances adjuvantes, réalisées surtout par le traumatisme et les associations microbiennes. Le bacille de Nicolaïer étant anaérobie, la pullulation concomittante de bacilles avides d'oxygène favorisera son développement en soustrayant ce principe nuisible à sa vitalité.

Le bacille reste localisé au point d'inoculation et bien qu'on ait trouvé dans divers organes des spores transportées là par les globules blancs, on admet qu'il ne se généralise pas. Il sécrète au foyer de sa culture un poison très actif, la toxine tétanique, qui se répand dans l'organisme et va se fixer électivement sur les cellules nerveuses qu'elle modifie de manière à provoquer les symptômes caractéristiques de la maladie.

Quant au mode d'action de cette substance, il est, à l'heure actuelle, difficile de le définir. Pour certains auteurs, le bacille sécrète bien le poison tétanique ; d'après MM. J. Courmont et Doyon, la sécrétion du

bacille ne serait qu'un ferment soluble, dénué de toxicité par lui-même, mais capable de déterminer une fermentation de certaines substances de l'organisme d'où résulterait la toxine.

Ce phénomène pourrait expliquer l'incubation qu'on rencontre dans le tétanos, les symptômes de l'affection se montrant assez longtemps après l'intoxication. Une autre hypothèse, non moins plausible, permet de donner l'explication de ce retard dans l'apparition des symptômes. On peut, en effet, au lieu d'admettre une action directe et immédiate de la toxine tétanique sur les centres nerveux, penser que celle-ci agit à la manière du virus rabique, d'abord sur le système nerveux périphérique, et gagne ensuite les centres par une ascension progressive le long des éléments nerveux. L'apparition des contractures, d'abord au point d'inoculation, indique bien une localisation primitive sur les nerfs périphériques.

CHAPITRE II

Les traitements employés.

Le traitement du tétanos devra produire la destruction du microbe, la neutralisation de la toxine et l'atténuation ou la disparition des phénomènes qui traduisent l'intoxication, surtout des contractures douloureuses.

A) **Traitement préventif.**

Il serait superflu de parler ici des soins antiseptiques et aseptiques qui doivent être donnés à toute plaie et particulièrement aux plaies contuses et souillées par la terre. Nous signalerons cependant l'utilité de la méthode préconisée par Calmette et qui consiste à saupoudrer les plaies supposées tétaniques avec du sérum sec.

Nous n'insisterons pas non plus sur la nécessité de la sérothérapie préventive. A mesure que des faits nouveaux s'accumulent, elle apparaît de plus en plus utile.

Il serait trop long de citer tous les travaux et toutes les statistiques publiés sur ce sujet. Nous dirons seulement avec M. Jacob, que le tétanos a disparu des armées en campagne depuis que l'on fait des injections préventives.

Dans l'expédition de Madagascar en 1895, il n'y avait pas de sérum antitétanique ; or il y eut six cas de tétanos suraigu dans sa formation sanitaire. Dans l'expédition du Sud-Oranais de 1908, il y avait du sérum antitétanique ; on fit des injections préventives et on n'observa pas un seul cas de tétanos. M. Toubert, pendant son séjour au Maroc en 1911, fit systématiquement à tous ses blessés des injections préventives, il n'eût aucun cas de tétanos parmi ses malades.

Il faudrait donc chez tout blessé, après avoir aseptisé soigneusement les plaies, faire automatiquement une injection de sérum antitétanique qu'il serait bon de renouveler tous les dix jours jusqu'à complète cicatrisation de la plaie.

On conçoit aisément toutes les difficultés qu'on rencontre lorsqu'on veut mettre en œuvre une telle thérapeutique. Le tétanos pénètre souvent dans l'organisme par des plaies qui pourront passer inaperçues du malade, ou qui, du moins, seront trop insignifiantes pour le conduire chez un médecin. Celui-ci ne verra donc que les blessés importants, c'est-à-dire l'infime minorité des gens susceptibles d'être infectés.

Aussi, malgré les effets de la sérothérapie préventive, étant donné l'impossibilité de son application dans tous les cas, les efforts se sont portés à la recherche d'un traitement curatif.

B) **Traitement curatif.**

Il est bien difficile de connaître les résultats obtenus par les diverses méthodes dans le traitement curatif du tétanos.

Le tétanos est, en effet, une maladie qui se présente sous les formes les plus diverses. Certains cas de tétanos guérissent spontanément ; dans les autres, la guérison ne paraît pouvoir s'obtenir que grâce au traitement. Le pronostic de l'affection est souvent impossible à faire au début de l'atteinte, et bien que la longue incubation, l'apparition tardive des contractures, la faible élévation de température, soient dans beaucoup de cas l'indice d'un tétanos chronique à évolution spontanée favorable, on doit toujours faire des réserves, car la maladie peut, à un moment donné, sous des influences qu'on ignore, se transformer en une forme grave.

On devra donc toujours être un peu méfiant à la lecture des guérisons obtenues et ne pas oublier que « sur 100 tétaniques, il en guérit au moins 30 spontanément ». (Poncet. *Lyon Médical*, 1901, page 915).

1°) *Sérothérapie curative.* — Lorsqu'on connaît l'action de la toxine tétanique, on eût immédiatement

l'idée de lui opposer une antitoxine, un sérum anti-tétanique.

En 1890, Behring et Kitasato, à la suite de leurs expériences sur le tétanos, arrivent aux conclusions suivantes : le sang d'un animal réfractaire au tétanos injecté à un animal neuf, le rend réfractaire au tétanos ; injecté à un animal tétanique, il le guérit.

A la suite de nombreux travaux de 1891 à 1894, Tizzoni et Cattani, Roux et Vaillard concluent à l'inefficacité de la sérothérapie curative dans les cas de tétanos aigu ou grave.

La question semble résolue lorsque Behring et Knorr, en 1896, obtiennent une nouvelle toxine « capable de guérir le tétanos confirmé chez les hommes et chez le cheval ».

En 1897, Nocard, après une série d'expériences sur le cheval, publie ses résultats à l'Académie de médecine : l'antitoxine est un agent très infidèle dans la thérapeutique curative du tétanos, mais il est cependant rationnel de l'employer.

En clinique, la sérothérapie curative fut employée presque partout. Beaucoup de guérisons furent publiées, mais les cas malheureux étaient aussi nombreux.

La statistique de Huber sur les cas de tétanos traités à la clinique de Zurich de 1891 à 1911, nous montre que chez les malades traités par le sérum, la mortalité a atteint 81 %, alors que chez ceux traités par les vieilles méthodes, on n'avait compté que 60 % de mortalité.

Dans son rapport au Congrès de Chirurgie en 1902,

M. Vallas a donné la statistique des cas de tétanos traités par le sérum et publiés.

Sur un total de 508 cas, 217 sont morts, ce qui représente une mortalité de 42,7 %. Or, avant l'emploi du sérum, la mortalité était évaluée à 70 %, aussi cet auteur conclut-il « que la sérothérapie a abaissé d'une façon générale le chiffre de la mortalité et qu'elle constitue encore en ce moment notre ressource la plus précieuse ».

En 1907, à la *Société de Chirurgie*, Rieffel fait les déclarations suivantes : « La sérothérapie curative, comme le proclament la plupart d'entre nous, est absolument nulle ; elle n'a de curative que le nom. D'après les quelques cas que j'ai observés, d'après mes lectures, d'après les conversations que j'ai eues avec M. le Dr Martin, de l'Institut Pasteur, tout, dans cette question de tétanos humain, est à reprendre, tant au point de vue expérimental que clinique. Dans quelques livres de pathologie, on vante les effets du traitement par l'antitoxine. Il est bon que les praticiens sachent qu'ils n'ont rien à espérer des injections, quelle que soit d'ailleurs leur provenance (Pasteur, Behring, Tizzoni). Cette opinion est générale, non seulement chez nous, mais aussi à l'étranger ».

M. Vaillard, en 1908, dans une communication à l'Académie de Médecine, conseille l'emploi de la sérothérapie curative qui, dit-il, a abaissé la mortalité de la maladie.

L'usage de cette thérapeutique s'est répandu de plus en plus. Massalongo guérit 5 malades sur 8 ; Cassaët et Rasquine, avec des doses de sérum de

210 à 220 centimètres cubes sous la peau et de 20 à 40 dans le rachis, obtiennent la guérison de trois tétanos graves. Achard, Clerc, présentent, en 1912, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, deux cas de tétanos graves guéris par la sérothérapie à dose massive. MM. Courmont et Cordier publient une observation analogue. A côté, nous trouvons des cas malheureux où l'influence du sérum paraît douteuse. Dans le cours de ces dernières années, quatre cas de tétanos ont été observés dans le service de M. Roque, ils ont été tous soumis à la même médication sérothérapique, un seul a guéri et il s'agissait d'un tétanos bénin, capable de guérir seul.

Ainsi, malgré les nombreuses observations de guérison de tétanos par le sérum, on ne peut pas dire qu'il ait une action curative certaine.

« Toutefois, dans certains cas de tétanos confirmé, l'emploi de ce sérum à doses massives, répétées fréquemment, a amené la guérison. » (Thèse deournier, Paris 1912).

Il n'est guère possible actuellement de dire avec quelle méthode on obtient les meilleurs résultats. Les doses de sérum à injecter sont variables suivant les auteurs et il est difficile de donner la préférence aux uns plutôt qu'aux autres.

Il en est de même de la voie d'introduction, toutes ont été utilisées. On a introduit le sérum dans la circulation sanguine ou lymphatique, par des injections sous-cutanées ou intraveineuses (MM. Chattot et Gautier, après des expériences chez le lapin, ont proposé la voie carotidienne), dans le système ner-

veux, ou à son voisinage immédiat, par des injections intracérébrales, intraventriculaires, lombaires, épидurale, endoneurale, paranerveuse périphérique.

Fréquemment, on a associé au sérum une série de corps dont le chloral fut certainement le plus employé. Les cas heureux publiés après l'application de cette méthode, paraissent plus nombreux que ceux constatés dans le traitement par le sérum seul.

2°) *Méthode de Baccelli*. — Elle consiste dans des injections sous-cutanées d'une solution d'acide phénique, substance qui, d'après Ascoli, favoriserait l'éclosion de l'antitoxine tout en étant l'antagoniste du poison tétanique dont elle ralentirait la formation.

Ce traitement fut employé surtout à l'étranger, en Italie particulièrement. Des statistiques nombreuses furent publiées dans ce pays et dans toutes, les résultats obtenus paraissent très brillants. Wood, dans les « *Merch's Archives* » et Salvioli concluent que l'acide phénique administré par voie hypodermique est un antitoxique bien supporté, atténuant sensiblement les spasmes et les contractures et qu'il donne de meilleurs résultats que la sérothérapie.

Dans son rapport au congrès de chirurgie, Vallas réunit 80 cas traités par la méthode de Baccelli ; il note 72 succès et 8 morts, et émet l'hypothèse que le tétanos doit revêtir en Italie une forme clinique moins sévère que dans les autres contrées,

Poncet dit avoir obtenu de bons résultats par cette méthode.

Après des expériences sur des cobayes et des la-

pins, MM. J. Courmont et Doyon concluent que, malgré certaines légères survies, les injections sous-cutanées d'acide phénique n'étaient d'aucune efficacité dans le tétanos expérimental.

Dans sa thèse (Paris 1913), Rœhrich rapporte un très grand nombre de cas de tétanos traités par cette méthode et donne les conclusions suivantes : « En raison des résultats cliniques positifs obtenus chez l'homme, et en s'appuyant sur la dernière statistique de 298 cas de tétanos confirmé, traités par la méthode de Baccelli, où la mortalité atteint 21,47 %, il est certain qu'on est en droit, à l'heure actuelle, de faire usage des injections phéniquées dès les premières manifestations tétaniques ».

3°) *Méthode de Blake*. — Elle repose sur la propriété qu'a le sulfate de magnésie, injecté dans le canal rachidien, de supprimer le fonctionnement des nerfs périphériques pendant quelques heures.

L'injection intrarachidienne de sulfate de magnésie, dans le cas de tétanos, est toujours suivie d'une rémission manifeste des douleurs et des contractions, mais cet effet est de courte durée et les symptômes ne tardent pas à réapparaître. Il peut produire certains accidents surtout d'ordre respiratoire et urinaire, mais remarquons que ces accidents sont relativement rares et facilement curables.

Quoi qu'il en soit, le sulfate de magnésie ne peut pas être considéré comme un médicament curatif du tétanos, il est seulement un palliatif rapide et certain des symptômes critiques, contractures et convulsions.

La mortalité dans les tétanos traités de cette manière est de 50 % dans la statistique de Fox (*Thérapeutic Gazette*, 1910).

4°) *Traitement par la paratoxine.* — La paratoxine est de l'extrait pétroléique de bile retiré des vésicules biliaires d'animaux jeunes récemment abattus. Son action thérapeutique semble due à la cholestérine dont elle renferme des quantités variant entre 50 et 63 %.

En 1908, Almaggia et Mendès, après des expériences sur des animaux, s'aperçoivent que la toxine se fixe particulièrement sur la lécithine et surtout sur la cholestérine de la substance nerveuse.

La même année, Vincent montre *in vitro* le pouvoir antitoxique des savons biliaires et de la cholestérine vis à vis de la toxine tétanique.

Almaggia et Mendès essayent les injections de cholestérine dans le traitement du tétanos humain, et obtiennent la guérison de deux malades atteints du tétanos grave, à allure menaçante, avec troubles respiratoires et accélération des battements cardiaques.

Le Professeur Curtillet traite, au quatrième jour de son évolution, un tétanos aigu par des injections de paratoxine. Le malade guérit.

Ces auteurs admettent que la cholestérine neutralise d'une façon continue la toxine produite et permet ainsi à l'organisme de se débarrasser de la toxine déjà fixée sur les centres nerveux.

Carta-Mulas prétend que ces résultats heureux relèvent plutôt du caractère accidentel bénin de l'infection que de l'efficacité du traitement.

D'après lui, la cholestérine n'aurait qu'un pouvoir neutralisant limité vis à vis de la toxine tétanique.

Mais d'autres observations sont venues corroborer les dires des auteurs cités plus haut, en montrant l'action manifeste de la paratoxine sur l'infection tétanique.

5°) *Traitements divers.* — La liste serait bien longue si nous voulions les citer tous ; chacun d'eux possède à son actif, des résultats favorables, mais on peut dire qu'aucun n'est spécifique.

Jaboulay, après une longue expérimentation, a utilisé dans un cas, qui a guéri, le chlorhydrate de bétaine en injections sous-cutanées.

Netter et Salomon ont guéri un malade par des injections intra-veineuses de collargol.

Szalardi a utilisé le formol en injections sous-cutanées contre le tétanos du nouveau-né.

• Krokiewicz injecte une émulsion de substance cérébrale.

Babinski préconise le chlorhydrate de morphine.

Zlotowski traite ses tétaniques par le séjour prolongé dans l'air surchauffé et par la balnéation chaude.

Enfin, nous ne dirons qu'un mot du traitement ordinaire, presque classique, par le chloral. On l'administre à la dose de 6 à 12 grammes par jour, en injection ou en lavement ou même en injection intra-veineuse, comme le préconisait Mayet qui prétendait obtenir de cette façon une action plus sensible du médicament.

CHAPITRE III.

Persulfate de soude.

A) Etude chimique.

L'acide persulfurique $S^2 O^8 H^2$, possède des propriétés oxydantes énergiques dues à son instabilité. Il se combine à un certain nombre de métaux pour former des persulfates, avec le sodium il donne du persulfate de soude.

1° *Préparation.* — On peut obtenir le persulfate de soude par électrolyse d'une solution saturée de sulfate acide de sodium.

MM. Lumière le préparent en décomposant une solution très concentrée de persulfate de baryum par du sulfate de soude ; on filtre pour enlever le sulfate de baryte et on évapore à basse température.

2° *Propriétés.* — Le persulfate de soude ($S^2 O^8 Na_2$), se présente en petits cristaux bien définis. Il est

soluble dans l'eau ; à froid : 100 parties d'eau en dissolvent environ 54 parties.

Ce corps perd facilement son oxygène et se transforme en sulfate d'après l'équation.



La réaction se produit aisément, à la température ordinaire.

Le persulfate est un corps peu stable : très soluble dans l'eau, il attire l'humidité atmosphérique et se décompose rapidement. La décomposition s'opère aussi bien dans les solutions du sel. On s'en rend compte aisément, car la dissolution de persulfate, qui était primitivement neutre, devient de plus en plus acide. De plus, une solution fraîche de persulfate ne donne aucun trouble par le chlorure de baryum, mais, si on abandonne quelque temps le mélange, on voit se produire un précipité blanc de sulfate de baryte.

Traitées par l'azotate d'argent, les solutions de persulfate donnent un précipité de peroxyde d'argent. Avec la liqueur de Fehling, on obtient un précipité de peroxyde de cuivre.

L'iodure de potassium donne, lentement à froid, rapidement à chaud, un dépôt d'iode.

Les matières colorantes naturelles (safran, tournesol...), sont décolorées.

La grande instabilité du persulfate de soude crée de graves inconvénients pour son utilisation thérapeutique. Les solutions de persulfate ne doivent pas être conservées plus d'une dizaine de jours ; à partir de ce moment, en effet, elles deviennent acides et

cette acidité rend les injections très douloureuses, impraticables ; à l'état cristallisé, le sel se conserve mieux, mais un certain nombre de précautions sont nécessaires.

Après la préparation, les cristaux seront desséchés lentement à 40 degrés et livrés en tubes scellés, à l'abri de l'air et de l'humidité. C'est seulement au moment de l'emploi que ces tubes seront ouverts et qu'on fera, dans l'eau froide, la solution habituellement usitée à 5 %.

Remarque. — On a souvent tendance à confondre la Persodine Lumière avec le persulfate de soude. La Persodine n'est pas une solution de persulfate de soude, mais une préparation à base de persulfate de soude et d'ammoniaque, possédant un léger degré d'acidité et par suite inutilisable en injection. D'ailleurs, la Persodine est exclusivement destinée à être employée par la voie gastrique contre l'anorexie.

3° *Toxicité.* — Richard Friedlander rapporte in *Therapeutische Monatshefte* (février 1889), les résultats obtenus dans des expériences sur la grenouille et le cobaye.

M. J. Nicolas, ayant administré le sel par les voies sous-cutanées et intraveineuse chez le lapin, le cobaye et le chien, communique ses résultats à la Société de Biologie, en mai 1900.

De ces expériences et de celles qui furent faites dans la suite, particulièrement au laboratoire de MM. Lumière, on peut tirer les conclusions suivantes :

Le persulfate de soude injecté dans les veines est doué d'une toxicité assez faible.

L'intoxication se traduit surtout par des troubles respiratoires et circulatoires et par des variations de température.

Le coefficient de toxicité paraît être chez le lapin de 0 gr. 40 environ ; chez le chien il varie de 0 gr. 75 à 1 gramme.

En injections sous-cutanées, la toxicité est encore plus faible. Le phénomène le plus évident est la chute de la température qui descend rapidement à 36°, 34° et même au-dessous.

A l'autopsie, on trouve un sang noirâtre et de la congestion des divers organes.

A partir de 0 gr. 20 et au-dessous, l'injection sous-cutanée de persulfate de soude n'est plus mortelle.

4° *Mode d'emploi.* — Il faudra éviter l'emploi des solutions déjà vieilles ; nous avons vu, en effet, qu'au bout d'une dizaine de jours la solution a perdu une partie de son activité et a acquis un degré d'acidité qui pourrait rendre les injections douloureuses et inefficaces.

On se servira de persulfate en tubes scellés, renfermant 5 grammes de sel pur et neutre. Le tube sera ouvert seulement au moment de l'emploi ; on versera le persulfate dans un flacon aseptique et contenant 100 grammes d'eau distillée, stérile et froide.

On injectera chaque fois sous la peau 10 cc. de cette solution (0 gr. 50 de persulfate) ; on pourra renouveler l'injection deux fois par jour.

Les persulfates attaquant les métaux, il sera bon de laver la seringue et l'aiguille de suite après l'usage.

B). Etude expérimentale.

MM. Nicolas et Lesieur avaient fait sans résultat, en 1900, des essais de neutralisation de la toxine tétanique par l'hyposulfite de soude.

En 1901, Sieber avait constaté l'effet neutralisant *in vivo* du peroxyde de calcium et des oxydases animales et végétales naturelles vis-à-vis de la toxine tétanique.

MM. Lumière et Chevrotier ont communiqué, la même année, à l'Académie des Sciences, un mémoire concernant l'influence des oxydases artificielles sur la toxine tétanique. Leurs expériences ont porté sur les oxydants les plus divers (nitrate de soude, eau oxygénée, hypochlorite de soude, permanganate de potasse, chlorure de chaux, composés du manganèse, du fer, du cérium).

Ces auteurs ont poursuivi pendant plusieurs années cette étude expérimentale et le 5 mai 1913, dans une nouvelle communication à l'Académie des Sciences, ils ont montré les heureux résultats obtenus par l'action des oxydants et en particulier du persulfate de soude sur la toxine tétanique.

Les expériences ont été faites principalement sur le cobaye et sur le chien.

Dans une première série d'expériences, des animaux tétanisés ont reçu du persulfate de soude.

A d'autres, on a injecté un mélange de toxine tétanique et de persulfate avec ou sans durée de contact. Enfin, à des animaux tétanisés on a fait l'injection d'un mélange de persulfate et de sérum antitétanique.

1° INJECTIONS DE PERSULFATE DE SOUDE APRÈS
TÉTANISATION DE L'ANIMAL.

Expérience I. — Deux cobayes, pesant chacun 360 grammes.

Injection de 1/100 de cc. de toxine. Huit heures après la toxine et avant les contractures, injection de 0,01 par kgr. de persulfate de soude neutre ; puis deux injections quotidiennes les deux jours suivants.

Raideur de la patte injectée au bout de 24 heures.
Mort en 60 heures et en 84 heures.

Expérience II. — 3 chiens. $\left\{ \begin{array}{l} \text{N}^{\circ} 1 \text{ poids } 25 \text{ kg. } 200 \\ \text{N}^{\circ} 2 \text{ — } 24 \text{ kg. } \text{ »} \\ \text{N}^{\circ} 3 \text{ — } 26 \text{ kg. } \text{ »} \end{array} \right.$

à chacun il est fait, dans la cuisse gauche, une injection sous-cutanée de 20 cc. de toxine tétanique.

Le chien n° 1 (témoin) après 4 jours est légèrement contracturé. Cette contraction va en augmentant progressivement et, le 10^e jour, le chien meurt après avoir présenté un état très grave avec dyspnée intense et contracture généralisée.

Le chien n° 2 présente le 4^e jour une légère contracture. On lui fait deux injections de 0 gr. 50 de persulfate (sel. à 5 0/0) qu'on renouvellera jusqu'à sa mort. Malgré ce traitement, les contractures augmentent (lentement il est vrai) et l'état devient grave. Le chien meurt 14 jours après, avec de la contracture généralisée.

Le chien n° 3 est légèrement contracturé au 4^e

jour. Il est soumis au même traitement que le chien n° 2. La contracture reste stationnaire et au bout de quelque temps l'état général s'améliore. 36 jours après, le chien est complètement guéri.

Expérience III. — Il s'agit d'une chèvre apportée du dehors au Laboratoire de MM. Lumière avec du trismus et des contractures généralisées dues à un tétanos accidentel. Cet animal a pu, après 2 injections de persulfate, marcher et s'alimenter. Mais au bout de 8 jours, on vit de nouveau apparaître les contractures qui entraînèrent une issue fatale.

Expérience IV. — Elle est constituée par une observation de M. Jagot-Lachaume, vétérinaire à Monplaisir, sur un cheval atteint de tétanos généralisé et guéri par les injections hypodermiques de persulfate.

Il s'agissait d'un cas de tétanos à forme lente qui aurait probablement guéri tout seul. Mais l'emploi du persulfate a hâté la disparition de la contracture, car l'auteur a constaté une détente dans cette contracture un quart d'heure après l'injection et surtout une décroissance progressive rapide de cette même contracture dans les 10 jours pendant lesquels il a pratiqué des injections.

2° TOXINE TÉTANIQUE ET OXYDANTS

Persulfate de soude *mélangé à la toxine sans durée de contact.*

Nature de l'animal	Poids	Toxine injectée	Persulfate de soude Doses injectées	Apparition des contractures	Observations	Survie
Cobaye	430	1/50 de cm ³	Témoin	Contracture après 24 h.	Mort après 44 h.	Témoins
»	490	»	»	»	» 68 h.	»
»	450	»	Injection de 0 g. 20 par kg.	Pas de contracture	Survie	Survie
»	430	»	» de 0 g. 15 »	»	Survie	»
Cobaye	390	1/100 de cm ³	Témoin	Contr. locales 24 h. gén ^{les} 30 h.	Mort après 68 h.	Témoins
»	400	»	»	»	» 60 h.	»
»	400	»	»	»	» 54 h.	»
»	600	»	Injection de 0 g. 20 par kg.	Pas de contractures	Mort après 96 h.	+ 36 h.
»	550	»	» de 0 g. 15 »	»	Survie	Survie
»	640	»	» de 0 g. 10 »	»	»	»
»	600	»	» de 0 g. 05 »	Contract. locales après 48 h.	»	»
Cobaye	570	1/100 de cm ³	Témoin	Contract. locales en 24 h.	Mort après 72 h.	Témoins
»	570	»	»	»	» 78 h.	Survie
»	640	»	Injection de 0 g. 20 par kg. Persulfate acide 10 %	Pas de contractures	Survie	»
»	580	»	» de 0 g. 10 »	»	»	»
»	640	»	Injection de 0 g. 20 par kg. Persulfate alcalin 10 %	»	»	»
»	580	»	» de 0 g. 10 »	»	»	»
Cobaye	690	1/10 de cm ³	Témoin	Contractures après 30 h.	Mort après 86 h.	Témoins
»	750	»	»	»	» 87 h.	Survie
»	750	»	Injection de 0 g. 20 par kg.	Hésitation de la patte ap. 30 h.	Survie	»
»	770	»	» de 0 g. 10 »	»	»	»

3° TOXINE TÉTANIQUE ET OXYDANTS
 Persulfate de soude mélangé à la toxine avec durée de contact.

Nature de l'animal	Poids	Toxine injectée	Persulfate de soude Doses injectées	Durée de contact.	Apparition des contractures	Observations	Survie
Cobaye	380	1/100 de cm ³	Témoin		Contracture après 24 h.	Mort en 60 h.	Témoins
	350	»	»		»	»	»
	380	»	Inject. de 0 g. 10 par kg.	30 minutes	Contracture après 96 h.	Survie	Survie
	370	»	» de 0 g. 20 »	»	»	»	»
Cobaye	780	4/10 de cm ³	Témoin		Contracture après 24 h.	Mort en 80 h.	Témoins
	660	»	»		»	» 70 h.	»
	620	»	Inject. de 0 g. 05 par kg.	30 minutes	Contracture après 86 h.	Survie	Survie
	630	»	»	»	»	»	»
Cobaye	350	1/250 de cm ³	Témoin		Contract. locales en 94 h.	Mort en 94 h.	Témoins
	350	»	»		en 24 h.	» 91 h.	»
	350	»	Inject. de 0 g. 10 par kg.	6 heures	Rien localement	Survie	Survie
	350	»	»	»	»	»	»

4° TOXINE TÉTANIQUE ET OXYDANTS

Persulfate de soude et toxine mélangés. Sérum et Persulfate non mélangés. Persulfate de soude répété.

Nature de l'animal	Poids	Toxine injectée	Produit injecté	Injectations de :	Observations	Survie
Cobaye	380	1/100 de cm ³		Témoins	Contract. patte inject. en 24 h.	Mort en 60 h.
»	350					»
»	380		Persulfate et Toxine	Inject. sous-cutanée après 30 minutes de contact, d'un mélange in vitro de toxine et de 0 g. 10 par kg. de persulfate.	Contractures de la patte injectée en 96 heures.	Survie
»	370					»
»	380		Sérum et Persulfate	8 h. après la toxine et avant les contractures, injection de 1 cm ³ sérum antitétanique sur une cuisse et 0 g. 01 par kg. persulfate sur l'autre cuisse. Pendant 5 jours, 2 inject. par jour de 0 g. 01 par kg de persulfate.	Contractures au bout de 72 heures.	Survie
»	370					»
»	360		Persulfate répété	8 h. après toxine et avant contractures inject. de 0,01 par kg persulfate de soude neutre. Pendant 2 jours 2 inject. par jour de 0,01 par kg. de persulfate.	Raideur de la patte injectée dans les 24 heures.	Mort en 60 h.
»	360					» 84 h.

5° SERUM ANTITÉTANIQUE ET OXYDANTS Persulfate de soude

Nature de l'animal	Poids	Toxine injectée	Produit injecté	Doses injectées	Apparition des contractures	Observations	Survie
Cobaye	390	1/400 de cm ³		1 ^{ers} Témoins	Contract. après 24 h.	Mort après 68 h.	Témoins
»	400	»		»	»	» 60 h.	»
»	400	»		»	»	» 54 h.	»
»	390	»		2 ^{mes} Témoins	Contract. après 24 h.	Survie	Survie
»	420	»	1 cm ³ de sérum aux contractures	»	»	»	»
»	370	»	»	»	»	Mort après 156 h.	+ 96 h.
»	400	»	mélange	0 g. 40 par kg persulfate mélangé in vitro et sans durée de contract. à l'apparition des contractures.	Contract. après 24 h.	Survie	Survie
»	390	»	Sérum	Inject. aux contractures de 1 cm ³ sérum et 4 injections de 0 g. 40 par kg. de persulfate, non mélangés.	»	Mort après 120 h.	+ 60 h.
»	410	»	Persulfate	Inject. aux contractures de 1 cm ³ sérum et 4 inject. de 0 g. 05 par kg. de persulfate, non mélangés.	»	Survie	Survie
»	380	»	Sérum et Persulfate non mélangés	»	»	Mort après 48 h.	— 12 h.
»	390	»	»	»	»	» 55 h.	— 5 h.
»	380	»	»	»	»	» 58 h.	— 2 h.
»	370	»	»	»	»	» 72 h.	+ 12 h.
»	380	»	»	»	»	» 120 h.	+ 60 h.
»	420	»	»	»	»	» 84 h.	+ 24 h.
Cobaye	380	1/100 de cm ³		Témoins	Contract. après 24 h.	Mort après 60 h.	Témoins
»	350	»		»	»	»	»
»	380	»	Sérum et persulfate non mélangés	Inject. 1 cm ³ sérum et 10 inject. 0 g. 01 par kg. persulfate la 1 ^{re} injection aux contractures.	»	Survie	Survie
»	370	»	»	»	»	»	»

De tous ces faits expérimentaux, on peut, avec MM. Lumière et Chevrotier, tirer un certain nombre de conclusions intéressantes :

a) Le persulfate de soude pur et fraîchement préparé, mêlé à la toxine tétanique, en neutralise les effets, et les animaux auxquels on injecte ce mélange ne prennent pas de contractures.

Les cobayes en expérience pesaient en moyenne 500 gr. et la neutralisation complète de la toxine a pu être obtenue par l'addition de 10, de 7 et même 3 centigrammes de persulfate de soude à dix fois la dose mortelle de toxine.

b) La neutralisation ne s'obtient pas si l'on injecte séparément au cobaye, à quelques minutes d'intervalle, soit au même membre, soit à deux membres différents, la toxine tétanique et la dose suffisante pour la neutraliser.

c) D'une façon constante, les animaux traités survivent aux témoins. Cette survie, dans une maladie qui évolue expérimentalement chez le cobaye en 3 ou 4 jours, a varié de 4 à 30 jours.

d) Le persulfate de soude a une action favorable constante sur les contractures tétaniques. Tandis que sur les témoins, les contractures gagnent rapidement tous les muscles, chez les injectés, au contraire, elles se limitent longtemps au membre qui a reçu la toxine, et ce n'est que plus tard, quelques heures avant la mort, que les autres muscles sont atteints.

Chez les chiens, où le mal évolue plus lentement, cette action favorable sur les contractures est encore

plus manifeste, et les animaux traités continuent à se mouvoir et à s'alimenter, alors que les témoins sont paralysés depuis longtemps.

Cette action est des plus nettes dans les expériences III et IV rapportées plus haut, où il s'agissait d'une chèvre et d'un cheval.

C) **Etude clinique.**

Nous allons étudier, dans ce chapitre, l'action du persulfate sur le tétanos humain.

Nous reproduisons *in-extenso* quatre observations de tétanos où le médicament fut employé d'une façon systématique. Il sera donc facile de suivre en même temps que l'évolution de la maladie, les effets du traitement aux diverses périodes.

OBSERVATION I

A. GÉLIBERT, *Lyon Médical*, 15 décembre 1901.

Eugène L..., 6 ans, route d'Heyrieux, 160. Ses antécédents héréditaires ou personnels n'offrent rien à signaler.

Le 4 juin 1900, en s'amusant à grimper sur un arbre, à un endroit où l'on jette les détritux d'une fabrique de colle, il s'est fait une piqûre à la partie moyenne de la jambe gauche.

Le 12 juin, l'enfant accuse une légère douleur dans la jambe qui est un peu rouge au niveau de la piqûre. On

soulève alors la petite croûte noirâtre qui recouvrait la plaie et l'on retire en même temps un petit fragment de bois de 2 centimètres environ de longueur, qui était planté dans l'épaisseur des muscles. On fait sortir par pression quelques gouttes de pus et on applique un pansement antiseptique. La guérison apparente est obtenue dès le lendemain.

Le 16 juin, l'enfant qui jusque-là avait toujours été gai, devient maussade et se plaint de maux de dents. Dans la journée, il a plusieurs vomissements ; la nuit, il dort très peu et sa mère l'entend grincer des dents à plusieurs reprises.

Le 17 et le 18, les grincements de dents deviennent fréquents et l'enfant se plaint toujours de douleurs dans la mâchoire, dans le ventre et dans les reins ; il est très agité et semble avoir de la fièvre.

Le 19 juin, le malade qui jusque-là avait continué péniblement à boire et à manger, se plaint de ne plus pouvoir ouvrir la bouche : l'écartement des mâchoires n'est en effet pas suffisant pour laisser passer une petite cuillère. Dans la nuit, l'enfant a été très agité et n'a pu goûter un instant de repos.

Le 20 juin, en présence de l'aggravation de l'état général, on se décide à appeler un médecin.

Nous sommes alors en présence d'un enfant dont tous les muscles de la face, ainsi que les muscles masticateurs sont atteints de contractures, ce qui lui donne un facies bizarre avec un rire forcé dont il ne peut se départir.

La colonne vertébrale est rigide, l'enfant commence à ne plus pouvoir s'asseoir sur son lit. Le ventre est dur et rétracté : tous les muscles de la paroi abdominale sont contracturés.

Les membres supérieurs sont libres ; les membres inférieurs ont encore des mouvements très étendus ; mais, si on

prie l'enfant de marcher, on voit qu'il lance ses pieds en avant sans s'appuyer sur les talons et qu'il est obligé de faire des efforts constants pour garder l'équilibre.

Le pouls bat à 120. Température 38°1.

Par moments, l'enfant a des accès de contractures qui lui arrachent des cris. Ces spasmes se renouvellent chaque fois qu'on attire son attention ou lorsqu'il veut faire un mouvement.

Le docteur Nicolas, appelé en consultation, confirme notre diagnostic de tétanos.

Bien que les contractures aient fait leur apparition depuis quatre jours, on fait une injection de sérum antitétanique et l'on donne 3 grammes de chloral.

Le 21 juin, la rigidité musculaire s'est accentuée : tous les muscles du tronc et des membres sont atteints de contractures. Les accès spasmodiques sont plus fréquents, et pendant ces accès qui durent plusieurs minutes, l'enfant est en opisthotonos, il ne repose sur le plan du lit que par la tête et les talons. Il a pris un teint plombé. Température, 38°3.

La famille, qui a vu mourir dans son entourage plusieurs tétaniques, demande encore une consultation avec le docteur Gangolphe, qui, en présence de cet état général grave, de la légère ascension thermique qui assombrit le pronostic, nous autorise à essayer des injections de persulfate de soude. Nous injectons le soir même 10 centimètres cubes d'une solution à 5 %.

22 juin. Depuis quatre jours, l'enfant n'avait pas un seul instant de repos ; à la suite de l'injection, il a dormi une heure d'un sommeil paisible. On fait une seconde piqûre à 10 heures du matin et une troisième à 4 heures du soir.

23 juin. Le malade a moins souffert : il a pu dormir quatre heures de suite pendant la nuit.

Deux nouvelles injections.

24 juin. L'enfant n'a plus d'accès douloureux : il peut reposer plusieurs heures dans la journée. Les membres inférieurs sont moins rigides.

On observe un léger œdème au niveau des piqûres, la peau est rouge et douloureuse à la pression. On fait localement des applications boriquées et l'on suspend les injections de persulfate que l'on remplace par des lavements de chloral.

25 juin. Le petit malade a moins bien reposé. Il a repris son teint plombé qui avait disparu après les premières injections de persulfate. On pratique de nouvelles injections avec une solution fraîche à 2,5 ‰. On supprime le chloral.

26 juin. Les contractures disparaissent aux membres inférieurs, l'enfant repose dans son lit, les jambes fléchies et inclinées à droite. Le gonflement de la paroi abdominale a disparu. On ne fait plus qu'une injection par jour.

27 juin. Le ventre est tout à fait souple, on peut plisser la peau facilement, et la paroi ne reprend sa rigidité qu'à la suite d'une exploration prolongée.

29 juin. La colonne vertébrale est moins rigide et l'enfant commence à se coucher sur le côté.

1^{er} juillet. Les contractures musculaires n'existent plus : l'enfant peut maintenant se mouvoir et s'amuser sur son lit. Toutefois, le trismus persiste encore, mais l'écartement des mâchoires atteint déjà 15 millimètres. On cesse les injections de persulfate.

8 juillet. Le petit malade passe une partie de ses journées étendu sur une chaise longue. Il commence à manger des choses solides. Parfois, les efforts de mastication ramènent momentanément le trismus.

14 juillet. Le malade commence à marcher en se tenant aux meubles.

26 juillet. La guérison est complète. Toutefois, l'enfant garde depuis le début de sa maladie une constipation opiniâtre.

OBSERVATION II

MM. GÉLIBERT ET COLLIGNON. *Lyon Médical*,
15 décembre 1901.

Michel B..., 16 ans, manœuvre dans une fabrique de colle à St-Fons. On ne trouve rien dans ses antécédents. Il a toujours joui d'une santé relativement satisfaisante.

Le 26 mai 1901, il est visité par le docteur Collignon et il entre à l'Hôtel-Dieu pour une appendicite datant de quelques jours. Pendant un mois il suit un traitement médical. Mais le 26 juin, l'intervention chirurgicale étant jugée nécessaire, il est opéré par M. Durand. Les suites opératoires furent normales et le malade quitte l'Hôpital huit jours après l'opération, bien que sa plaie abdominale ne soit pas complètement cicatrisée.

Chez lui, il est pansé avec plus ou moins d'antiseptie par sa mère et sa sœur qui, toute la journée, s'occupent des travaux des champs.

Le 9 juillet, le malade a du trismus et accuse un peu de raideur des muscles de la nuque.

Le 11 et le 12, ces symptômes s'accroissent, les contractions musculaires augmentent, se généralisent et l'on voit apparaître des accès spasmodiques très douloureux.

Le 12, il entre de nouveau à l'Hôtel-Dieu. On lui fait une injection de sérum antitétanique et on lui donne 8 grammes de chloral par jour.

Pendant les quatre jours suivants, les contractures se généralisent à tel point que tous les muscles sont atteints : les accès douloureux se multiplient. Les parents, craignant une issue fatale, ramènent leur enfant à St-Fons.

Jusqu'au 26 juillet, l'état reste stationnaire sans modifications notables. Pendant ses accès très douloureux, le malade est en opisthotonos. En dehors des accès, on observe une rigidité musculaire complète.

Tous les muscles de la face, de la nuque, du tronc et des membres sont atteints de contractures. Les membres inférieurs sont en extension, les membres supérieurs sont un peu libres. L'écartement maximum que l'on peut obtenir entre les mâchoires est de 7 à 8 mm. environ. Toutefois la déglutition est assez facile, la digestion se fait bien et les selles sont régulières.

Le malade repose à peine une heure dans la nuit et quelques minutes dans le jour. A son réveil ou chaque fois qu'il veut faire un mouvement, il a une crise très violente de contractures qui dure 3 ou 4 minutes.

Le pouls bat de 116 à 120 : la température est de 37°4.

D'ailleurs, d'après les renseignements fournis par la famille, la température ne se serait pas élevée au-dessus de 38° depuis le début de l'affection tétanique.

Le soir, on injecte 10 cc, d'une solution de persulfate de soude à 2,50 %. L'opération est renouvelée le lendemain et les jours suivants, en même temps qu'on continue à donner deux grammes de chloral par jour.

28 juillet. Le malade a beaucoup mieux dormi. Il n'a plus de crises douloureuses à son réveil ; il peut fléchir un peu les jambes : les muscles du dos, de la nuque, de la mâchoire, de la paroi abdominale, sont toujours contracturés.

30 juillet. La nuit a été très bonne, le malade ne s'est réveillé que 2 fois : il a eu des sueurs profuses.

31 juillet. Sommeil paisible, moins de sueurs ; il fléchit maintenant les genoux à angle droit et les muscles du tronc sont moins contracturés.

1^{er} août. La paroi abdominale est beaucoup moins rigide et les contractures des muscles du dos disparaissent.

2 août. Le malade se lève et marche seul en se tenant aux meubles. On peut obtenir un écartement des mâchoires de 2 cm. environ. Les mouvements de flexion et d'extension de la tête sont déjà très étendus.

4 août. Aujourd'hui le malade a pu descendre dans la rue et remonter seul son premier étage.

5 août. Plus de contractures. On cesse les injections de persulfate. Les fonctions digestives sont bonnes ; le sommeil est paisible : le malade dort couché sur le côté, les jambes légèrement fléchies. Il existe encore un peu de raideur dans la marche, mais le malade peut cependant faire tous les jours sans fatigue une petite promenade.

10 août. L'amélioration progressive se poursuit. Le malade a bon appétit : il recouvre rapidement ses forces et songe déjà à reprendre son travail.

Dans ces deux observations, on voit qu'après les premières injections de persulfate, les malades ont pu reposer tranquillement et passer une bonne nuit, alors qu'en prenant du chloral et du bromure ils pouvaient à peine sommeiller quelques minutes de suite.

Nous voyons également disparaître, à la suite des premières injections, les accès spasmodiques douloureux qui se produisaient à chaque instant, soit à

l'occasion d'un mouvement ou d'une contrariété, soit même spontanément.

Les contractures commencent à diminuer à la fin du deuxième jour de traitement dans un cas, à la fin du troisième jour dans l'autre. Leur disparition complète est obtenue au bout de sept jours chez le deuxième malade, au bout de dix jours chez le premier. Le trismus seul persiste encore quelque temps.

En outre, les injections de persulfate de soude paraissent relever l'état général qui s'améliore rapidement comme si l'organisme était désintoxiqué.

OBSERVATION III

FEUILLADE. *Lyon Médical*, 29 décembre 1901.

X..., 47 ans, négociant, 20, route d'Heyrieux.

Le malade présente dans ses antécédents héréditaires du rhumatisme et du nervosisme. Rien de particulier à noter dans ses antécédents personnels, sinon que le malade, un peu nerveux, se surmène beaucoup. Il se porte d'ordinaire très bien et n'a jamais eu d'affection grave.

Incommodé par des loupes et craignant la douleur d'une incision, il se laisse soigner par un guérisseur qui verse sur les loupes un liquide caustique, et revient quelques jours après enlever le sac avec une pince plus ou moins propre. Ceci se passait fin août.

Vers le 20 septembre, le malade sentit de la gêne dans la mastication. « Ma mâchoire fonctionne mal », dit-il, et un peu de raideur dans la nuque. Il continua à vaquer à ses

occupations, pensant à une localisation nouvelle d'un rhumatisme qui parfois le gênait.

Son état ne s'améliorant pas, le malade nous fait appeler le 2 octobre, parce que dans la nuit il avait eu de la raideur dans les membres et de la peine à respirer.

A l'examen, nous notons un trismus accentué, l'écartement possible entre les mâchoires étant d'un centimètre au plus. Les muscles de la face, très contractés, plissent le front, surtout à gauche, relèvent les commissures des lèvres, ouvrent les orbiculaires, enfin donnent au malade une physionomie grimaçante.

La nuque est raide, quoique moins que la nuit, les mouvements de gauche et de droite sont très limités : la déglutition est pénible.

Les muscles du tronc sont peu contracturés : les membres inférieurs sont un peu raides, les réflexes étant sensiblement exagérés. Les membres supérieurs et les muscles de la respiration sont respectés.

Le pouls est régulier, la température normale.

Le malade ne souffre pas de ses loupes dernièrement opérées, dont l'une cependant laisse écouler un léger suintement.

Nous donnons comme traitement : un bain tiède de trois quarts d'heure, 6 grammes de chloral en lavement, un lavement d'eau salée matin et soir, alimentation liquide (lait, œufs, poudre de viande), et pensant à une forme de tétanos chronique, à évolution lente et curable, nous ne faisons pas d'injection de sérum antitétanique.

3 octobre. Le lendemain, à notre arrivée, le malade est pris d'une sorte de tremblement généralisé qui, comme il était debout, l'oblige à se laisser tomber sur son fauteuil ; les muscles de la nuque, du tronc, de l'abdomen et des membres inférieurs sont contracturés.

Nous conseillons le repos complet dans une chambre obscure et continuons 6 grammes de chloral.

4 octobre. Notre confrère et ami, le docteur Lyonnet, venu en consultation examiner le malade, confirme notre diagnostic. Du reste, dans la nuit le malade avait eu brusquement des contractures généralisées à intervalles irréguliers, contractures suivies de transpirations très abondantes.

La contracture au moment de l'examen est généralisée, le malade ne pouvant pas fléchir les membres inférieurs qui, au contact du doigt, sont pris de trépidation épileptoïde impossible à arrêter.

La mâchoire, la face, la nuque, les muscles du tronc, les masses sacro-lombaires, les muscles de l'abdomen sont contracturés. Le corps, complètement raide, est en orthotonos.

Le pouls est irrégulier, un peu petit ; la température est normale. On ne note pas de douleur dans la plaie.

Comme traitement : injection de sérum antitétanique 10 cent. cubes ; chloral en lavement, 6 grammes en vingt-quatre heures ; lavement d'eau salée matin et soir.

La journée est mauvaise ; le malade, très agité, prend des crises de contracture fréquemment, crises suivies d'une transpiration très abondante. Urines rares ne renfermant pas d'albumine ; le soir, la température monte à 38°5.

5 octobre. Nuit agitée, crises plus fréquentes que la veille : trismus plus accentué. Le malade peut à peine parler. Il prend une crise violente au moment de notre approche, avec difficulté de la respiration.

Le facies est mauvais, les traits sont tirés, les yeux sont moins vifs. Injection de morphine, lavement salé et lavement de chloral, 3 gr., calment un peu la malade ; mais, cependant, il a des crises de contracture assez fréquentes et

s'alimente très difficilement. Le soir, les crises de contraction en orthotonos reparaissent. Le pouls irrégulier bat à 104 ; il est impossible de prendre la température du malade, car le moindre contact provoque des crises violentes ; respiration rapide. Deuxième injection de sérum antitétanique de 10 cc.

6 octobre. La nuit est mauvaise ; le malade a des crises très rapprochées ; le pouls irrégulier bat à 100. Le malade délire : une injection de 2 centigr. de morphine et un lavement de 5 grammes de chloral ne calment pas le malade qui, à 8 heures du matin, est dans le même état. Le facies est mauvais, d'une coloration subictérique, les yeux expriment l'angoisse. Pendant la journée, la déglutition difficile empêche le malade de s'alimenter. La contracture de tout le corps, sauf des membres supérieurs, rend tout mouvement impossible.

Le malade est gêné par le poids de ses couvertures ; le pouls très irrégulier bat à 112 ; la respiration est rapide, la parole très difficile. C'est alors que connaissant les expériences de MM. Lumière et Chevrotier sur les injections hypodermiques de persulfate de soude dans le tétanos expérimental, nous avons injecté dans la cuisse 10 cent. cubes d'une solution de persulfate de soude à 5 %. L'injection, douloureuse, provoque une crise violente.

7 octobre. La nuit est meilleure. Les crises moins violentes et moins fréquentes permettent au malade de dormir un peu.

Le malade, calme, ne prend pas ses crises à notre approche. La parole est difficile ; les muscles du thorax, de l'abdomen, de la nuque et des membres inférieurs sont toujours contracturés : le trismus est aussi accentué. Le pouls irrégulier bat à 84.

A 9 heures du matin, nouvelle injection de 10 cc. de la

solution de persulfate. La journée est bonne : on ne note que deux crises insignifiantes : la parole est plus facile, le trismus est le même.

A 5 heures du soir, troisième injection de 20 cc.

8 octobre. La nuit est bonne ; pas de crises. Nous trouvons, à 8 heures du matin, le malade avec une physionomie plus calme, plus reposée ; les joues commencent à reprendre leur teint naturel. Le trismus a diminué ; on peut glisser un doigt entre les mâchoires écartées ; la nuque est moins raide, les muscles du tronc, les masses sacro-lombaires sont bien moins contracturés, et la flexion des membres inférieurs possible, permet au malade de s'asseoir sur son lit un peu péniblement. La trépidation épileptoïde est moins accentuée.

Le poulx plus régulier, bat à 80. Le malade a vu en notre présence des personnes de sa famille sans prendre de crises. Il s'est alimenté facilement dans la journée avec du lait, des potages, des œufs, de la poudre de viande.

Quatrième injection de 10 cc. de persulfate.

Le soir, le malade, agité, délire, il veut se lever. On ne note pas de crises.

La nuit, tantôt le malade parle et gesticule, demande des nouvelles des Boërs, qu'il veut rejoindre, tantôt dort d'un profond sommeil.

9 octobre. A 8 heures du matin, le malade, agité, parle beaucoup à tort et à travers ; il se plaint de céphalée. On ne note pas de crises, mais la raideur généralisée a reparu, le trismus n'étant pas modifié, et le malade ne pouvant pas s'asseoir sur son lit. Nous prescrivons un bain tiède d'une heure.

Le soir, le malade, plus calme, délire encore ; il est content de son sort, a confiance en ses entreprises, est enchanté de ce qui lui arrive ; c'est un délire béat, ressemblant à la

mégalomanie du paralytique général. Le trismus est plus accentué que ce matin ; on note des nausées et deux ou trois petites crises pendant l'examen. Injection de 20 cc. de persulfate de soude.

M. Lyonnet, venu examiner le malade, le trouve beaucoup mieux. Les nausées persistent, et le pouls irrégulier bat à 80.

11 octobre. Nuit assez bonne ; un peu d'agitation, mais pas de délire. Le matin, le malade est raide ; le trismus est accentué et on note des sueurs très pénibles. Cette raideur persiste toute la journée et le malade reprend des crises dans la nuit. La parole est difficile.

12 octobre. Le malade ne peut pas ouvrir la bouche, est dans l'impossibilité de s'asseoir ; tous les muscles sont de nouveau contracturés. Nous notons deux crises en notre présence, et cherchant ce qui a pu faire reparaître les contractures, nous nous apercevons qu'une des loupes opérées par le guérisseur suppure. Pensant à un foyer infectant constamment l'organisme, nous faisons un curetage de cette loupe, suivi d'une cautérisation au thermocautère et d'un pansement à l'eau oxygénée. Le liquide qui s'échappe de la loupe est brunâtre, mélangé à des fongosités.

Après le curetage, nous faisons une injection de 20 cc. de persulfate de soude. Le soir, le malade n'ayant pas eu de contractures dans la journée, nous faisons une nouvelle injection de 20 cc.

13 octobre. Nuit agitée, cauchemars. Pas de contractures. Le matin, on note une diminution sensible de la raideur. Le malade s'assied sur le lit, demande à manger et écarte un peu les mâchoires. Le pouls bat à 80, et il est plus régulier. Le pansement de la loupe laisse échapper un liquide brunâtre. Le malade mange beaucoup dans la journée.

14 octobre. Excellente nuit sous tous les rapports ; le

sommeil est régulier, on ne note ni angoisse, ni cauchemars, ni délire. Le trismus a diminué ; un bouchon pénètre presque complètement entre les dents.

La raideur du corps est bien moindre ; les mouvements dans le lit se font presque normalement, la parole est plus aisée. On permet quenelles, poissons.

15 octobre. Pansement de la loupe avec une mèche. On remet de l'eau oxygénée.

La nuit a été bonne, la bouche s'ouvre de mieux en mieux. Pour éviter de nouvelles contractures dues à la sécrétion de la loupe, nous faisons une nouvelle injection de 10 cc. de persulfate.

18. L'amélioration s'accentue, le malade remue facilement les membres ; il descend de son lit. La marche est difficile, le malade étant très faible. Il a beaucoup d'appétit et dort très bien.

Les réflexes rotuliens sont à peine exagérés.

21. Marche plus facile ; toutes les fonctions sont normales.

31. La plaie de la loupe se ferme et le malade, quoiqu'encore faible, commence à s'occuper un peu de son commerce.

5 novembre. Le malade a été capable d'effectuer un voyage à St-Etienne ; petit à petit, il a repris ses occupations antérieures.

25 novembre. Le malade que nous avons débarrassé des loupes qui l'incommodaient, nous dit avoir conservé une certaine faiblesse dans les membres inférieurs, ce qui l'a empêché de courir après un tramway, lui qui était si agile auparavant.

Il s'agissait, dans ce cas, d'un tétanos à marche lente. L'injection de sérum antitétanique renouvelée deux jours de suite ne paraît guère avoir influencé l'affection, elle n'a pas empêché les accès spasmodiques de devenir de plus en plus fréquents.

La première injection de persulfate a été douloureuse et a provoqué une crise violente. Mais la nuit qui a suivi a été meilleure, le malade ayant eu moins de crises et surtout des crises moins violentes.

Les injections renouvelées ont amené une amélioration rapide ; en deux jours, le trismus a diminué et le malade a pu s'asseoir sur son lit.

Chaque fois que les injections ont été suspendues pendant un ou deux jours, les contractures ont reparu pour cesser de nouveau après une nouvelle injection.

La température n'a jamais dépassé 38°5, sauf peut-être pendant les accès subintrants où il a été impossible de toucher le malade, ce qui aurait pu déterminer des crises d'asphyxie.

Les accès spasmodiques ont disparu progressivement et, petit à petit, le malade a recouvré ses forces et pu reprendre ses occupations.

L'affection semble avoir évolué en quarante jours.

OBSERVATION IV

MM. LESIEUR ET MILHAUT. *Lyon Médical*, 23 novembre 1913.

Le 22 août 1913, arrivait à l'hospice du Perron, le malade B... Jean-Benoît, âgé de 34 ans, envoyé d'une petite com-

mune rurale du Rhône, avec le diagnostic d'épilepsie. Les seuls renseignements fournis à son sujet étaient qu'il prenait, depuis son enfance, des crises épileptiques de plus en plus nombreuses, et qui, voici quelque temps, revenaient un jour chaque semaine, jusqu'à 3 fois en 24 heures, pendant un mois et demi environ, pour cesser pendant un mois et demi également, et reparaitre de même ensuite. Aucun autre antécédent pathologique n'avait été signalé.

L'interrogatoire et l'examen étaient particulièrement difficiles, le malade étant atteint de surdité, de bégaiement intense et de déchéance intellectuelle. Il était en état de contracture généralisée, prédominante aux muscles des membres inférieurs, du dos et de la nuque ; raide comme une barre, il lui était impossible de s'asseoir. La ponction lombaire négative, l'absence de température fébrile éliminaient le diagnostic d'affection méningée aiguë.

On aurait pu être tenté, en l'absence de toute donnée sur l'évolution de ces contractures, de mettre tous les symptômes observés sur le compte des lésions encéphaliques de l'enfance,

Mais, dès l'entrée, nous étions frappés par la participation des muscles de l'abdomen, durs comme du bois, et par ce fait que l'excitation des masses musculaires, par exemple pour la recherche des réflexes (qui étaient exagérés) produisait une recrudescence de la rigidité, d'ailleurs sans grande douleur.

Quelques symptômes à peine ébauchés — aspect un peu sardonique de la physionomie, trismus léger, parfois dysphagie rappelant le spasme hydrophobique — éveillaient par leur réunion l'idée d'un tétanos fruste possible ; et la constatation d'une tachycardie à 110, avec instabilité du pouls, nous incitait, elle aussi, à orienter le diagnostic dans ce sens.

En la cherchant, nous finissons enfin par trouver une porte d'entrée, une petite plaie, presque cicatrisée, très superficielle, non suppurée, large à peine comme une pièce de 50 centimes, à la face interne du genou gauche. Ultérieurement, nous apprimes que cette plaie avait été occasionnée par une chute survenant une vingtaine de jours avant l'entrée, sur la terre, et que les contractures avaient débuté par les deux membres inférieurs, avec un peu de constipation, une quinzaine de jours plus tard, c'est-à-dire environ une semaine avant que le malade n'entrât à l'hôpital.

Le diagnostic étiologique ainsi précisé, nous faisons un pronostic bénin malgré l'accélération du pouls et la participation de la face et du pharynx, à cause de l'absence de fièvre, de l'atténuation des symptômes et de la longueur de l'incubation.

Le traitement consiste :

1° En 4 injections de 15 cc. de sérum antitétanique faites pendant la première semaine, une tous les 2 jours, dont deux dans l'espace céphalo-rachidien et 2 sous la peau.

2° En 14 injections sous-cutanées de 10 cc. d'une solution de persulfate de soude, une par jour pendant 2 semaines.

3° En 16 bains chauds à 36°, deux par jour pendant la 2^e semaine de l'évolution.

En raison de l'absence des crises douloureuses et de l'atténuation des symptômes, on ne donna ni chloral, ni bromure.

Les suites confirment en tous points nos prévisions : pendant les 2 ou 3 premiers jours, les symptômes tétaniques se précisèrent, et même la température vespérale s'éleva une fois à 38°3, mais rapidement, sous l'influence des

traitements et surtout après qu'on eût commencé à administrer les bains chauds et les injections de persulfate, les symptômes et les contractures diminuèrent, pour cesser complètement au bout de 18 jours.

Depuis lors, le sujet se porte bien, et même il n'a plus repris de crises épileptiques.

Il s'agit là d'un cas à incubation relativement longue (une quinzaine de jours). Ce fait indique en général une évolution subaiguë et une terminaison favorable.

Ce cas était probablement de ceux qui doivent guérir spontanément, mais il faut cependant remarquer l'influence heureuse du traitement (persulfate de soude associé aux bains chauds et au sérum) sur tous les symptômes de l'affection et particulièrement sur les contractures.

L'application de ces moyens fut suivie d'une atténuation remarquablement rapide de tous les symptômes, et bientôt d'une complète guérison.

D'autre part, le malade qui prenait de nombreuses crises d'épilepsie, par périodes assez rapprochées, avant d'être atteint de téтанos, n'a eu depuis trois mois, absolument aucune crise, ni même le moindre équivalent épileptique.

Doit-on tirer de ce fait la conclusion que le téтанos aurait, comme l'érysipèle, une influence atténuante sur les crises épileptiques ?

Nous croyons plutôt qu'il faut attribuer ce résul-

tat heureux et imprévu à la médication antispasmodique dirigée contre le tétanos. Et ce fait viendrait corroborer certaines observations de MM. Lumière montrant l'action sédative du persulfate de soude sur les affections convulsives en général.

Quatre autres cas de tétanos ont été traités par les Docteurs Reymond et Collignon, au moyen des injections de persulfate de soude. Nous n'avons pas pu recueillir les observations des malades ainsi traités, mais nous savons que deux ont été guéris et les deux autres sont morts. L'un des décès se rapporte à un malade traité *in extremis* et mort le soir même du début des injections ; l'autre décès a été la conséquence d'un broncho-pneumonie survenue en pleine convalescence chez une jeune fille qui avait été guérie de son tétanos.

En somme, de ces quelques observations, que nous regrettons de voir si peu nombreuses, se dégagent un certain nombre de faits qui prouvent l'action indéniable du persulfate de soude sur le tétanos.

Il est bien difficile de dire quel a été dans ces cas le mode d'action de cette substance.

Le persulfate agit bien certainement en vertu de ses propriétés oxydantes énergiques ; mais sur quels éléments et de quelle manière ? C'est là une question impossible à résoudre, étant donné nos connaissances encore indécises sur la nature et le mode d'action du processus pathogène.

Exerce-t-il comme le chloral une action sédative sur le système nerveux ? Il semble plutôt qu'il soit

doué d'un pouvoir neutralisant vis-à-vis de la toxine tétanique ou du moins sur l'élément qui, dans la toxine, a des propriétés contracturantes.

En arrêtant les contractures, le persulfate amène chez le malade une sensation énorme de bien-être, il lui permet de se reposer, de s'alimenter et excite même l'appétit, résultat très important dans une affection aussi grave que le tétanos.

Cependant on ne peut pas prétendre actuellement guérir par cette seule médication tous les malades atteints de tétanos ; mais on est toujours certain de diminuer les contractures, puis de les faire disparaître, et rendre ainsi un grand service à ces malheureux malades qui, anxieux, ne peuvent prendre aucun aliment, ni goûter un moment de repos.

Il est évident que certains cas de tétanos sont susceptibles de guérir sans médication et il est possible que les observations que nous avons relatées soient de ce nombre, mais là encore le persulfate aura été utile ; il a eu une heureuse influence sur l'évolution de la maladie, en hâtant la guérison et en apportant au malade un soulagement considérable.

Enfin, en associant ce traitement à la sérothérapie, il semble qu'on obtienne de meilleurs résultats. Il est probable que, dans ces cas, par suite de l'action du persulfate de soude, l'organisme est plus vigoureux, se défend plus longtemps et permet ainsi à l'antitoxine de mieux exercer son action.

CONCLUSIONS

1° Les oxydants ont une action bien démontrée sur les toxines en général ; parmi ces corps, le persulfate de soude semble agir particulièrement sur la toxine tétanique.

2° Le persulfate de soude ne peut pas actuellement être considéré comme un curatif certain de tous les cas de tétanos.

3° Il a une action manifeste sur les contractures musculaires, les convulsions et la douleur, c'est un palliatif rapide et sûr de ces symptômes. Il retarde l'évolution de la maladie et permet ainsi une action plus efficace de la médication sérothérapique.

4° D'une tonicité très faible, il peut être employé sans crainte.

Les injections sont peu douloureuses à la condition d'employer des solutions neutres et fraîchement préparées ; ce fait a son importance dans une maladie où les souffrances sont souvent intolérables.

5° Le médicament sera donné en injections sous-cutanées. On injectera 10 centimètres cubes de la solution à 5 % (= 0 gr. 50 de persulfate de soude). Suivant la gravité des symptômes on pratiquera une ou deux injections par jour et l'on continuera jusqu'à disparition de la contracture. Il faudra d'ailleurs pratiquer en même temps le traitement classique.

6° En résumé, devant un tétanos confirmé, on fera le traitement suivant :

- a) Désinfection de la plaie.
- b) Isolement du malade.
- c) Application du traitement classique : chloral, bromure, balnéation chaude.

b) Injections de sérum antitétanique à dose élevée, de préférence par voie intraveineuse et intrarachidienne.

Injection sous-cutanée quotidienne ou biquotidienne, suivant la gravité du cas, de 10 centimètres cubes d'une solution fraîche de persulfate de soude à 5 %.

De cette manière on n'aura pas toujours la satisfaction de sauver le malade, mais on sera certain de lui apporter dans tous les cas un énorme soulagement.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LESIEUR.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Juillet 1914.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Tétanos guéri par la sérothérapie intraveineuse. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1912.
- ANDRIANAVONY. — Contribution à l'étude clinique des persulfates alcalins. Thèse Montpellier, 1901.
- ARDIN, DELTEIL, RAYNAUD, COUDRAY. — Tétanos et paratoxine. *Progrès Médical*, 1911, page 392.
- BABINSKI. — De l'action du chlorhydrate de morphine sur le tétanos. *Presse Médicale*, 1897, p. 191.
- BOUDANT. — Tétanos et sérumthérapie. Thèse Paris, 1896.
- CAILLERET. — Les injections de sérum antitoxique dans le traitement du tétanos. Thèse Paris, 1893.
- CASSAELS ET ROSQUINE. — Trois cas de tétanos grave guéris par le sérum antitétanique. *Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 1911, n° 41.
- CHARPENTIER. — Contribution à l'étude du traitement du tétanos par les injections intracérébrales de sérum antitoxique. Thèse Montpellier, 1889.
- CHATTOT. — Sérothérapie antitétanique. Thèse Lyon. 1909.
— Sérothérapie antitétanique. *Province Médicale*, 1910, n° 8.

- CHRÉTIEN. — Traitement du tétanos par les injections phéniquées (méthode de Baccelli). Thèse Lyon, 1901.
- CIOFFI. — Toxine et méthode de Baccelli. *La Reforma Medica*, janvier 1902.
- CLERC. — Tétanos grave. Sérothérapie. Guérison. Soc. Médicale des Hôp. de Paris, 15 nov. 1912.
- J. COURMONT. — Précis de bactériologie.
- DARIER ET FLANDRIN. — Tétanos guéri par des injections massives de sérum antitétanique. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 8 nov. 1912.
- DELVINCOURT. — Contribution à l'étude du traitement du tétanos par des injections intracérébrales d'antitoxine. Thèse Paris, 1888.
- DESCAMPS. — Traitement du tétanos. *Mouvement Médical*, janvier 1913.
- DIEULAFOY. — Traitement du tétanos. *Revue générale de clin. et thérap.* Paris, 1910, page 277.
- FRANCHIN. — Traitement du tétanos déclaré par l'injection intraventriculaire de sérum. Thèse Lyon, 1909.
- FEUILLADE. — Action du persulfate de soude sur les contractures. *Lyon Médical*, 29 déc. 1901.
- GAULIER. — Un cas de tétanos guéri par la sérothérapie. *Lyon Médic.*, 23 nov. 1913.
- GÉRARD. — Contribution à l'étude du traitement du tétanos. Thèse Montpellier, 1900.
- GILIBERT. — Action du persulfate de soude sur les contractures dans le tétanos. *Lyon Médical*, 15 déc. 1901.
- GUILLAUMIN. — Traitement du tétanos chez l'homme et le cheval avec recherches sur la méthode de Baccelli. Thèse Lyon, 1902.
- KLASKIN. — Traitement du tétanos par injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie. Thèse Montpellier, 1910.

- LEMONNIER. — Contribution à l'étude du traitement du tétanos. Thèse Paris, 1901.
- LENORMANT ET JOSSET MAURE. — Tétanos mortel malgré le traitement sérothérapique et les injections de sulfate de magnésie. *Revue Intern. de méd. et chir.* Paris, 1909, p. 161.
- LESIEUR ET MILHAUD. — A propos d'un cas de tétanos subaigu terminé par la guérison chez un épileptique. *Lyon Médical*, 23 nov. 1913.
- A. ET L. LUMIÈRE ET CHEVROTIER. — Action des oxydases artificielles sur la toxine tétanique. (Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 7 mars 1904.
- Action des oxydants en général et des persulfates alcalins en particulier sur la toxine tétanique. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 5 mai 1913.
- MAESTRATI. — Etude critique sur le traitement du tétanos par l'hydrate de chloral. Thèse Paris, 1884.
- MARIE ET TIFFERREAU. — Etude des modes de neutralisation des toxines tétaniques par diverses substances. Soc. de biologie, 4 décembre 1907.
- NETTER ET SALOMON. — Sur un cas de tétanos traité par les injections intra-veineuses de collargol. Soc. Méd. des Hôp., 23 août 1903.
- NICOLAS ET LESIEUR. — Essai de neutralisation de la toxine tétanique par l'hyposulfate de soude chez le cobaye. *Province Médicale*, 1900, p. 519.
- OULMONT ET DUMONT. — Guérison d'un tétanos grave par la sérothérapie. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 avril 1912.
- PADDEZI. — Sopra l'azione di qualite sostanza ossidante sulla Tossina tetanica. Analyse du *Journal de Phys. et Path. Générale*, 15 mai 1905.
- PAOLI. — Les injections intrarachidiennes de sulfate de

- magnésie dans le traitement du tétanos confirmé. Thèse Paris, 1909.
- PELICAUT. — Le chlorhydrate de Bétaïne dans le tétanos. *Lyon Médical*, 16 juillet 1905.
- PETIT. — Tétanos confirmé et sulfate de magnésie. Thèse Paris, 1912.
- POREAUX. — Contribution à l'étude du traitement médico-chirurgical du tétanos. Thèse Paris, 1894.
- RIBOUL. — Contribution à l'étude du traitement du tétanos. Thèse Paris, 1885.
- RIGOT. — Etude expérimentale et clinique sur quelques persulfates alcalins et sur la persodine. Thèse Lyon, 1901.
- RIVET, BRICOURT ET A. WEILL. — Deux cas de tétanos traités par le sérum, le chloral et les injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie et terminés par guérison. *Tribune médicale*. Paris, 1909, p. 816.
- ROEHRICH. — Du traitement du tétanos confirmé par les injections phéniquées. Méthode de Baccelli. Thèse Paris, 1913.
- SZALARDI. — Le formol en injections sous-cutanées contre le tétanos du nouveau-né. *Sem. Méd.*, 6 sept. 1905.
- TOURNIER. — Considérations sur le sérum antitétanique dans le tétanos. Thèse Paris, 1912.
- VAILLARD. — A propos du tétanos. *Gaz. des Hôp.* Paris, 1909, 19 janvier et 20 février.
- Article « Tétanos » in Nouveau Traité de médecine (Brouardel et Gilbert), et Nouveau Traité de chirurgie (Le Dentu et Delbet), 1907.
 - Article « Sérothérapie antitétanique » in « Les Médicaments microbiens », de la bibliothèque de thérapeutique. (Gilbert et Carnot, 1909).
 - Communication à l'Académie de médecine, 1908.

VIGNES. — *Avenir Médical*. Passions, 1904 à 1914.

VINCENT. — Action de la bile sur la toxine tétanique. (Soc. de biologie, 7 décembre 1907).

— Toxines et antitoxines tétaniques (Soc. de biologie, 26 janvier 1907).

VIOLETTE. — Contribution à l'étude critique des traitements du tétanos par les antitoxines. Thèse Paris, 1889.

WASSERMAN ET BRUCK. — Über die Wirkungsweise der antitoxin in lebenden organismus. *Deutsch. med. Woch.*, 19 mai 1904.

ZLATOWSKI. — Traitement du tétanos par le séjour prolongé de l'air surchauffé et par la balnéation chaude. *Med. Blätter*, 31 juillet 1902. Analyse in *Bulletin Médical*, 6 août 1902.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	9
CHAPITRE PREMIER. — Considérations étiologiques et pathogéniques	11
CHAPITRE II. — Les traitements employés	14
A) Traitement préventif	14
B) Traitement curatif	16
Sérothérapie curative	16
Méthode de Baccelli	20
Méthode de Blake	21
Paratoxine.	22
Traitements divers	23
CHAPITRE III. — Persulfate de soude	24
A) Etude chimique.	24
B) Etude expérimentale	28
C) Etude clinique	36
CONCLUSIONS	56
BIBLIOGRAPHIE	59

TRÉVOUX. — IMPRIMERIE J. JEANNIN.



